

Состав

действующее вещество: trimetazidine;

Предуктал® ЕД 80 мг:

1 капсула пролонгированного действия твердая содержит 80 мг триметазидина дигидрохлорида;

вспомогательные вещества: сахар сферический *, гипромеллоза, этилцеллюлоза, ацетилтрибутилцитрат, тальк, магния стеарат

оболочка капсулы: титана диоксид (Е 171), желатин, железа оксид красный (Е172) чернила: глазурь шеллака-45% (20% этерифицированных) в этаноле, титана диоксид (Е 171), симетикон, пропиленгликоль (Е 1520), аммония гидроксид 28% (Е 527).

* Сахар сферический (710-850 мкм) содержит сахарозу и кукурузный крахмал.

Лекарственная форма

Капсулы пролонгированного действия твердые.

Основные физико-химические свойства:

Предуктал® ЕД 80 мг капсулы размера 2 с корпусом белого цвета и крышечкой оранжево-красного цвета, содержащие сферические гранулы, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета, с логотипом компании и надписью «80», нанесенными на крышечку капсулы белыми чернилами.

Фармакотерапевтическая группа

Кардиологические средства. Триметазидин. Код АТХ С01Е В15.

Фармакодинамика

Механизм действия

Благодаря сохранению энергетического метаболизма в клетках, которые страдают от гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает уменьшение уровня внутриклеточного АТФ, обеспечивая тем самым надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натриево-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует β -окисления жирных кислот, блокируя длинноцепочечных 3-кетоацил-КоА тиолаза (3-КАТ), что повышает окисление глюкозы. В клетках в условиях ишемии процесс получения энергии путем окисления глюкозы требует меньше кислорода по сравнению с процессом получения энергии путем β -окисления жирных кислот. Усиление процесса окисления глюкозы улучшает энергетические процессы в клетках, и соответственно, поддерживает достаточный метаболизм энергии в условиях ишемии.

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с ишемической болезнью сердца триметазидин действует как метаболический агент, сохраняя внутриклеточные уровни высокоэнергичных фосфатов в миокарде. Анти-ишемические эффекты достигаются без сопутствующих гемодинамических эффектов.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования показали эффективность и безопасность применения триметазида у пациентов со стабильной стенокардией как в монотерапии, так и в случае добавления к другим антиангинальным лекарственным средствам при их недостаточной эффективности.

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (TRIMPOL-II) с участием 426 пациентов показало, что добавление триметазида 60 мг в сутки до метопролола 100 мг (50 мг дважды в сутки) в течение 12 недель привело к достоверному улучшению показателей тестов с нагрузкой и улучшению клинических симптомов по сравнению с таковыми при применении плацебо: общая продолжительность нагрузки - +20,1 сек, $p = 0,023$; общая выполненная работа - +0,54 МЕТ с, $p = 0,001$; время до появления снижения ST-сегмента на 1 мм - +33,4 сек, $p = 0,003$; время до возникновения приступа стенокардии - +33,9 сек, $p < 0,001$; количество приступов стенокардии/неделю - -0,73, $p = 0,014$; применение нитратов короткого действия/неделю - -0,63, $p = 0,032$, без изменения показателей гемодинамики.

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (Sellier) с участием 223 пациентов показало, что в подгруппе пациентов ($n = 173$), которым добавляли триметазидин, таблетки модифицированного высвобождения, по 35 мг (два раза в сутки) до 50 мг атенолола (один раз в сутки) в течение 8 недель, отмечалось достоверное увеличение (+34,4 сек, $p = 0,03$) времени до появления снижения ST-сегмента на 1 мм в тестах с нагрузкой по сравнению с таковым при применении плацебо через 12 часов после приема препарата. Также подтверждено достоверную разницу по показателю времени до

возникновения приступа стенокардии ($p = 0,049$). По другим показателям вторичных конечных точек между двумя группами пациентов достоверной разницы выявлено не было (общая продолжительность нагрузки, общая выполненная работа и клинические конечные точки).

В ходе рандомизированного двойного слепого исследования (исследование Vasco) с участием 1962 пациентов, которое длилось 3 месяца, к терапии атенололом в дозе 50 мг в сутки добавляли триметазидин в дозе 70 мг в сутки или 140 мг в сутки или плацебо. В общей популяции, включавшей пациентов с симптомами и без них, триметазидин не продемонстрировал преимуществ как по эргометричным показателям (общее время физической нагрузки, время до появления снижения ST-сегмента на 1 мм и время до возникновения приступа стенокардии), так и по клиническим конечным точкам. Однако в подгруппе пациентов с симптомами ($n = 1574$) применение триметазида в дозе 140 мг в сутки достоверно улучшало общее время физической нагрузки (23,8 с против +13,1 с плацебо; $p = 0,001$) и время до возникновения приступа стенокардии (+46,3 с против +32,5 с плацебо; $p = 0,005$).

Рандомизированное двойное слепое исследование переносимости с участием 165 пациентов, которое длилось 3 месяца, показало, что профиль безопасности триметазида 80 мг один раз в сутки на фоне как рутинной антиангинальной терапии, так и вторичной превентивной терапии, отвечал таковому для триметазида MR 35 мг два раза в сутки. Про неожиданные побочные реакции не сообщалось, и исследование продемонстрировало отсутствие какого-либо беспокойства безопасности, связанного с однократным приемом триметазида 80 мг.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь капсулы триметазида 80 мг фармакокинетический профиль триметазида является равномерным, максимальная концентрация триметазида достигается через 14 часов после приема препарата. В течение междозового интервала (24 часа) концентрация в плазме крови остается в течение 15 часов на уровне не менее 75% максимальной концентрации. Стабильная концентрация достигается после приема третьей дозы (3 суток).

Прием пищи не влияет на фармакокинетические характеристики триметазида.

Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг связывания с белками низкое (16%).

Выведение

Триметазидин выводится в основном с мочой, преимущественно в неизменном виде. Период полувыведения составляет в среднем 7 часов у здоровых добровольцев и 12 часов у лиц пожилого возраста (от 65 лет). Полное выведение триметазида является в основном результатом почечного клиренса, который коррелирует с клиренсом креатинина, и в меньшей степени является результатом печеночного клиренса, который с возрастом уменьшается.

Особые категории пациентов

Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста возможно повышение концентрации триметазида из-за возрастного снижения функции почек. Специальные фармакокинетические исследования при участии пациентов в возрасте 75-84 лет или ≥ 85 лет показало, что у пациентов с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) концентрация триметазида повышалась в 1,0 и 1,3 раза соответственно по сравнению с молодыми пациентами (в возрасте 30-65 лет) с нарушением функции почек средней степени. Специальное клиническое исследование с участием пациентов пожилого возраста (от 75 лет), получавших триметазидин MR 35 мг (1 таблетка) два раза в сутки, с анализом результатов по кинетическим популяционным методам показало повышение концентрации в плазме крови в среднем в 2 раза у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин) по сравнению с пациентами с клиренсом креатинина > 60 мл/мин. В этой популяции не наблюдалось никаких беспокойств безопасности по сравнению с общей популяцией.

Нарушение функции почек. Концентрация триметазида в крови увеличивается в среднем в 1,7 раза у пациентов с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина - 30-60 мл/мин) и в среднем в 3,1 раза у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. В этой популяции не наблюдалось никаких беспокойств безопасности по сравнению с общей популяцией.

Дети. Фармакокинетика триметазида не изучалась у пациентов в возрасте до 18 лет.

Показания

Взрослым триметазидин показан для симптоматического лечения стабильной стенокардии при недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных препаратов первой линии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие двигательные расстройства, имеющие отношение к вышеупомянутому;
- нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Не обнаружено.

Особенности применения

Этот лекарственное средство не предназначено для купирования приступов стенокардии. Его не следует назначать как первичную терапию на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации при нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда.

В случае возникновения приступа нестабильной стенокардии на фоне текущей терапии необходимо пересмотреть течение болезни пациента и откорректировать лечение (медикаментозную терапию и возможность реваскуляризации).

Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц), которые следует регулярно исследовать, особенно у пациентов пожилого возраста. В сомнительных случаях пациентов нужно направлять к невропатологу для соответствующих исследований.

При появлении двигательных расстройств, таких как симптомы паркинсонизма, синдром «беспокойных ног», тремор, неустойчивость походки, необходимо отменить триметазидин.

Двигательные расстройства имеют низкую частоту возникновения и обычно исчезают после прекращения лечения. У большинства пациентов эти симптомы исчезли в течение 4 месяцев после прекращения приема триметазида. Если

симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после отмены препарата, необходимо обратиться к невропатологу.

Возможны падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензии, особенно у пациентов, получающих антигипертензивное лечение (см. Раздел «Побочные реакции»).

Необходимо с осторожностью назначать триметазидин пациентам группы риска повышения его концентрации:

- пациентам с нарушением функции почек средней степени (см. Раздел «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»);
- пациентам пожилого возраста от 75 лет (см. «Способ применения и дозы»).

Это лекарственное средство содержит сахарозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или недостаточностью сахарозы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

По данным клинических исследований триметазидин не влияет на гемодинамику, однако в постмаркетинговый период были зафиксированы случаи головокружения и сонливости (см. Раздел «Побочные реакции»), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные по применению триметазида беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного опасного токсического воздействия на репродуктивную систему. Для предотвращения любого риска не рекомендуется применять триметазидин в период беременности.

Кормление грудью

Неизвестно, выделяется триметазидин в грудное молоко. Риск для новорожденных/младенцев исключать нельзя. Триметазидин не следует применять в период кормления грудью.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность самок и самцов крыс.

Способ применения и дозы

Для перорального применения.

Рекомендуемая доза составляет 1 капсулу триметазидина 80 мг 1 раз в сутки утром во время завтрака. Капсулы следует принимать не открывая и запивая водой.

После 3 месяцев лечения необходимо оценить результаты лечения и при отсутствии ответа на лечение триметазидин необходимо отменить.

Особые категории пациентов

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина - 30-60 мл / мин) (см. Раздел «Особенности применения» и «Фармакокинетика») следует уменьшить дозу вдвое. Рекомендуемая доза составляет 1 капсулу триметазидина 40 мг или 1 таблетку триметазидина 35 мг утром во время завтрака.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста возможно повышение концентрации триметазидина в крови из-за возрастного снижения функции почек (см. Раздел «Фармакокинетика»). Пациентам с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина - 30-60 мл / мин) следует уменьшить дозу вдвое. Рекомендуемая доза составляет 1 капсулу триметазидина 40 мг или 1 таблетку триметазидина 35 мг утром во время завтрака.

Пациентам пожилого возраста необходимо с осторожностью титровать дозу (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Безопасность и эффективность применения триметазидина детям в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Передозировка

Количество данных о передозировке триметазидином ограничено. Лечение должно быть симптоматическим.

Побочные реакции

Побочные реакции, которые были определены как побочное действие, которое может быть связано с применением триметазидина, указано ниже в соответствии с определенной частоты: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$) редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным).

Классификация по системам органов	Частота	Побочная реакция
Со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль
	Частота неизвестна	Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног» и другие двигательные расстройства, имеющие отношение к вышеупомянутому, которые обычно проходят после прекращения лечения
		Расстройства сна (бессонница, сонливость)
Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата	Частота неизвестна	Вертиго
Со стороны сердца	Редко	Пальпитация, экстрасистолия, тахикардия
Со стороны сосудов	Редко	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может быть ассоциирована с недомоганием, головокружением или падением, особенно у пациентов, применяющих антигипертензивные средства, покраснение лица
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Боль в абдоминальной области, диарея, диспепсия, тошнота и рвота
	Частота неизвестна	Запор
Со стороны кожи и подкожной ткани	Часто	Сыпь, зуд, крапивница

Частота неизвестна	Острый генерализованный экзантематозный пустулез, ангионевротический отек	
Общие расстройства	Часто	Астения
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура
Со стороны пищеварительной системы	Частота неизвестна	Гепатит

Отчет о подозреваемых побочных реакциях

Отчет про подозреваемые побочные реакции в послерегистрационный период применения лекарственного средства является важным. Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск применения препарата.

Специалисты в области здравоохранения обязаны сообщать через национальную систему отчетности о любых случаях подозреваемых побочных реакций.

Срок годности

30 месяцев.

Условия хранения

Не требует особых условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере из фольги из полиамида-алюминия-ПВХ и фольги алюминиевой; по 3 блистера в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС / EGIS Pharmaceuticals Plc.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

1165, г. Будапешт, ул. Бекеньфелди, 118-120, Венгрия / Bokenyfoldi ut 118-120., Budapest, 1165, Hungary.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).